Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses der jüdischen Gemeinde Berlin.

Damaliger Leiter: Dr. M. Silberberg, Halifax.

Über Auto- und Homoiotransplantation von Lymphknoten.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

WERNER LAQUEUR

von HAMBURG.

BASEL 1936

PHILOGRAPHISCHER VERLAG

Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses der jüdischen Gemeinde Berlin.

Damaliger Leiter: Dr. M. Silberberg, Halifax.

Über Auto- und Homoiotransplantation von Lymphknoten.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

WERNER LAQUEUR

von HAMBURG.

BASEL 1936

PHILOGRAPHISCHER VERLAG

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. Werner Gerlach.

Tag der Promotion: 21. November 1935.

Zu den umstrittensten Problemen der allgemeinen Pathologie gehört auch heute noch die Frage des Wachstums überhaupt. Weder die Bedingungen des normalen Wachstums, geschweige denn die Vorgänge, die zu entartetem Wachsen von Zellverbänden führen, sind bisher klar erkannt. Allein die rein technische Tatsache, daß man nicht in der Lage war, vom Organismus losgelöstes Gewebe am Leben zu erhalten, bot große Schwierigkeiten. Mit den modernen Methoden der Explantation gelingt es, einzelne Zellen und Zellverbände isoliert zu beobachten und ihr Verhalten inneren und äußeren Schädigungen gegenüber zu studieren. Aber auch mit der älteren Methode der Implantation und Transplantation gelang es, wesentliche Einblicke in den Lebensablauf einzelner von ihrem Mutterboden losgelöster Organstücke zu tun.

Nach der Art der Überpflanzung trennen wir die Autotransplantation, Überpflanzung eines Gewebsstückes an einen anderen Ort desselben Organismus, die Homoiotransplantation, Überpflanzung eines Gewebsstückes auf ein anderes Individuum derselben Art, sowie die Heterotransplantation, Verpflanzung von Organteilen auf ein Individuum einer fremden Art. Das Verhalten der Transplantate ist verschieden je nach der Überpflanzungsart. Die Möglichkeit der Einheilung ist am größten bei der Autotransplantation, am geringsten — bei höheren Säugetieren nahezu gleich Null — bei der Heterotransplantation. Zahlreiche Organe wurden nach diesen drei Methoden überpflanzt und die Erscheinungen ihrer Einheilung oder ihrer Zerstörung beobachtet. Es handelt sich meist um epitheliales oder Knorpel- und Knochen-Gewebe. Die Heteroplastik läßt sich von vornherein wegen der geringen Erfolgsmöglichkeit ausschließen. Die Untersuchungen erstreckten sich meist auf die Auto- und Homoiotransplantation. Die Hauptergebnisse einiger Untersuchungen, die später im Einzelnen wiedergegeben werden sollen, sind, daß die Autotransplan-

tate aller untersuchten Organe, Haut, Niere, Schilddrüse, Uterus, Knorpel, innerhalb 3 Wochen einheilen und mehr oder weniger funktionstüchtig werden. Bei der Homoiotransplantation derselben Organe erfolgt nur selten Einheilung; meist wird das Transplantat im Laufe von 3 Wochen vom Wirtstier aus destruiert und zwar einmal durch eine am 6. bis 7. Tage einsetzende Lymphocyteninvasion, zum anderen durch Einwachsen derben Bindegewebes.

Der Zweck der vorliegenden Untersuchungen ist, das Verhalten von lymphatischem Gewebe bei Auto- und Homoiotransplantation zu prüfen. Es wurden Halslymphdrüsen von Meerschweinchen exstirpiert und entweder demselben Tiere oder einem anderen in eine Bauchtasche überpflanzt. Die Untersuchungen wurden an jungen Tieren (150—180 g) vorgenommen, da die Einheilungstendenz jungen Gewebes bekanntlich größer ist als bei ausgewachsenen oder alternden Geweben. Zur Beurteilung der verschiedenen Stadien wurden die Tiere nach 2, 4, 8, 12, 18 Tagen getötet. Das Transplantat, das sich meist als deutlich sichtbarer Wulst am Bauch abhob, wurde ausgeschnitten, in Formol fixiert und nach den üblichen histologischen Methoden behandelt.

Bevor die Ergebnisse dieser Untersuchungen mitgeteilt werden, sei es gestattet, kurz einige Resultate analoger Studien zu schildern. (Leo Loeb 3—8; M. Silberberg 2).

I.

1. Transplantation pigmentierter Haut bei Meerschweinchen (4).

Überpflanzung eines schwarzen Hautstückes in weiße Bezirke desselben Tieres. Die Haut wächst gut ein und hat nach einigen Wochen sogar die Fähigkeit, sich in das benachbarte weiße Gebiet hinein auszudehnen. Homoiotransplantierte Haut heilt dagegen häufig nur zeitweilig ein, wird aber später wie ein Fremdkörper wieder abgestoßen. In einigen Fällen heilte das Transplantat ein, vergrößerte sich aber nicht wie bei der Autoplastik, sondern wurde stattdessen im Laufe der Zeit immer blasser und schließlich gänzlich depigmentiert. Mikroskopisch wurden in diesen Fällen reichlich Lymphocyten in und unter dem Corium gefunden. Nach L o e b handelt es sich hier um eine Übergangsform von Auto- zu Homoio-

transplantation, die abhängig ist von dem Verwandtschaftsgrad der Tiere. Er nennt sie deshalb „syngenesio" Transplantation. Je näher ein Tier mit einem anderen verwandt ist, desto mehr ähneln die Erscheinungen denen der Autoplastik. In den Fällen, in denen bei der Hauttransplantation die Stücke nicht abgestoßen wurden, lag eine nahe Verwandtschaft der Tiere vor. Lediglich die Lymphocyteneinwanderung, die offensichtlich die Regenerationskraft des Transplantates hemmt, weist darauf hin, daß es sich um Überpflanzung eines „biologischen Fremdkörpers" handelt.

2. Thyreoidea. (2) (4)

Autotransplantation: Der Randteil des transplantierten Stükkes bleibt stets am Leben. Die zentralen Partien des Pfropfes gehen durch ihre schlechte Ernährung allmählich zugrunde und sind nach etwa 3 Wochen durch ein derbes Bindegewebe ersetzt. In die Randpartien wachsen nach einigen Tagen aus dem umgebenden Gewebe Kapillarsprossen hinein. An dem Schilddrüsengewebe machen sich deutliche Regenerationserscheinungen bemerkbar. Nach 3 Wochen ist der Prozeß so weit fortgeschritten, daß das Transplantat die Rolle einer normalen Schilddrüse übernimmt. Nach vollständiger Einheilung zeigt sich wieder das normale histologische Aussehen der Schilddrüse.

Homoiotransplantation: Das Schicksal des so überpflanzten Gewebes weicht von der Autoplastik grundsätzlich ab. Die zentralen Partien zerfallen weit schneller und in größerem Umfange. In den peripheren Teilen des Pfropfes sieht man nur selten regenerative Erscheinungen. Diese werden zurückgehalten durch eine am 6. bis 7. Tage einsetzende Lymphocyteninfiltration. Diese Zellen wandern schnell aus den Blutgefäßen der Umgebung heraus und zerstören und resorbieren den Pfropf derart, daß etwa 3—4 Wochen nach der Transplantation das Organstück fast völlig destruiert ist. Die Zerstörung des Transplantates, die fast ausschließlich der Wirkung der Lymphocyten zuzusprechen ist, wird durch von außen heranwachsendes Bindegewebe, das die Acini zum Schrumpfen bringt und allmählich erdrückt, unterstützt. Da bei der Autoplastik auch Bindegewebswucherung beobachtet wurde, liegt der wesentliche Unterschied zwischen beiden in dem Auftreten der Lymphocyten, das bei der Autotransplantation nie gesehen wurde.

3. Niere. (4)

Das Nierengewebe verhält sich im Prinzip wie das Schilddrüsengewebe. Die Einheilungstendenz des Autotransplantates ist nicht ganz so groß wie bei der Schilddrüse, doch kommt es auch hier allmählich zu einer völligen Einheilung. Das Homoiotransplantat der Niere ist gegen die Abwehrmaßnahmen des Wirtstieres etwas resistenter. Die Formation des fibroiden Gewebes ist weit hervorstechender als beim Autotransplantat. Die Lymphocytenreaktion spielt die gleiche Rolle wie bei der Schilddrüse. Schließlich ist das Homoiotransplantat der Niere ebenso destruiert wie das der anderen Organe.

4. Transplantation von Knorpel. (5)

Die Homoiotransplantation von Knorpelgewebe weist wesentliche Unterschiede gegenüber der Überpflanzung der eben besprochenen Gewebe auf. Wenn auch der Ablauf der Reaktion in qualitativer Hinsicht der gleiche ist, ist doch der quantitative Ablauf hier sehr viel geringer als bei epithelialem Gewebe, so daß man die Frage der erfolgversprechenden Möglichkeit von Homoiotransplantation mit Knorpel bejahen muß. Loeb kam zu diesen Ergebnissen durch Serientransplantation von Knorpelgewebe. Während bei Überpflanzung von epithelialem Gewebe die „homoiotoxische" Wirkung, d. h. die Antwort des Wirtes auf den durch das Homoiotransplantat gesetzten Reiz, so stark ist, daß das Organstück bald destruiert wird, ist die Wirkung bei Überpflanzung von Knorpeln so abgeschwächt, daß es Loeb gelungen ist, solches Gewebe durch Reihenüberpflanzung auf Ratten über 3 Jahre am Leben zu erhalten.

Als Grund, daß der Knorpel zur Homoiotransplantation geeigneter ist, gibt Loeb folgendes an: 1. Knorpel ruft die homoiotoxische Reaktion mit geringerer Intensität hervor als die übrigen untersuchten Organe. 2. Knorpel setzt dem Ansturm des Bindegewebes und der Lymphocyten weitaus größeren Widerstand entgegen als die Mehrzahl der anderen Gewebe. 3) Es scheint eine allmähliche Anpassung des Transplantates an den Wirt bei Knorpelüberpflanzung vor sich zu gehen, als deren Ausdruck die Lymphocytenreaktion ständig abnimmt, je länger sich der Knorpel im fremden Organismus befindet.

II.

Theorie der Zellvorgänge und Mechanismus der Reaktion bei Homoiotransplantation.

Das biologische Wesen der Reaktion, die sich im Körper des Wirtstieres abspielt, stellt sich Loeb in folgender Weise vor: die Beziehungen jeder Zelle zu anderen Zellen, zum umgebenden Gewebe, zum Blut- und Lymphsystem werden durch den für sie typischen Stoffwechsel geregelt. Den normalen Zustand einer Zelle nennt er „Autocondition". Dieser normale Stoffwechselzustand der Zelle ändert sich, wenn die Zellen oder die Zellverbände in eine andere, ihnen fremde Umgebung versetzt werden. Loeb bezeichnet den jeweiligen Zustand dann als „Syngenesio-, Homoio-, Hetero-Condition". Er fand, daß die durch die veränderte Stoffwechsellage entstehenden Substanzen schädlich auf das Wirtstier wirken. Wie er sich diese Wirkung vorstellt, werden wir weiter unten sehen. Die Substanzen selbst nennt er „Syngenesio-, Homoio-, Hetero-Toxine". Die Produkte des normalen Zellstoffwechsels nennt er „Autosubstances". Über die nähere Beschaffenheit des uns besonders interessierenden Homoiotoxins kann nichts weiter ausgesagt werden, als daß es kein Eiweißzerfallsprodukt zu sein scheint. Als Beweis dienen Transplantationen von Blutgerinnseln, die keinerlei Reaktion ergeben haben. Die „Homoio-Toxine" regen das Gewebe ihrer Umgebung zu pathologischer Reaktion an. Das Wesen dieser pathologischen Reaktion kann man sich auf zwei verschiedene Weisen vorstellen: einmal, die transplantierten Organstücke wirken wie Fremdkörper und das Wirtstier ist bemüht, diese zu eliminieren, oder aber, der Stoffwechsel der überpflanzten Gewebe ändert sich in der fremden Umgebung und bildet toxische Stoffe, gegen die sich der Körper des Wirtstieres wehren muß. Soll die Auffassung Loebs, daß es sich um Homoiotoxine handelt, zu Recht bestehen, so kann man nur die zweite Möglichkeit annehmen. Nur so ist es zu erklären, daß die Reaktion bei Homoiotransplantationen prinzipiell gleich verläuft. Gewisse Unterschiede in der Wirkung haben wir oben gesehen. Daß es sich bei den Vorgängen nicht um Intoxikationen im bakteriologischen Sinne handelt, ist dadurch erwiesen, daß Loeb (4, 8) nachweisen konnte, daß keinerlei Immunität oder Überempfindlichkeit des Gewebes entsteht. Er bewies das durch viele auf-

einander folgende Transplantationen. Der Reaktionsablauf blieb immer annähernd derselbe; bei Immunität hätte er schneller werden müssen. Der lokale Charakter der Reaktion erhellt weiter aus folgendem: verschiedene Stücke eines Tieres verhalten sich annähernd gleich. Gleiche Organstücke verschiedener Tiere zeigen beträchtliche Unterschiede. Man muß sich nun vorstellen, ohne nähere Kenntnis der Art der toxischen Substanzen, daß die Stoffwechsellage von Zellverbänden, die aus ihrer Umgebung herausgenommen sind, sich so verändert, daß sie in ganz bestimmter Weise als Reiz wirkt, auf den das Wirtstier in wiederum bestimmter Weise antwortet. Je näher verwandt Spender und Wirt, desto geringer der Reiz. Bei der Autotransplantation so gering, daß man von unterschwelligem Reiz sprechen könnte, denn das Wirtstier reagiert gar nicht oder nur ganz minimal. Je entfernter der Verwandtschaftsgrad wird, desto stärker der Reiz, desto stärker die vom Wirtstier aus einsetzende Reaktion. Der veränderte Stoffwechsel des Transplantates bringt sekundäre Prozesse in Gang, auf Grund derer Lymphocyten, Fibroblasten und Angioblasten auf den Plan gerufen werden. Die Tätigkeit dieser Zellarten führt den Untergang des transplantierten Gewebes herbei.

Daß das Schicksal der Auto-, Homoio- und Hetero-Transplantate verschieden ist, haben wir oben gesehen. Die wesentlichen Unterschiede können wir in folgenden Sätzen festhalten:

1. Die Kraft, das Transplantat unversehrt zu erhalten und die Grenzen zu wahren, nimmt ab von Autotransplantation über Syngenesio- und Homoio-Transplantation zur Heterotransplantation.

2. Der Ansturm geformten Bindegewebes nimmt zu von Autotransplantation bis zu Heterotransplantation.

3. Das Ausmaß der Vascularisation nimmt ab von Autotransplantation zu Heterotransplantation.

4. Die Fähigkeit, das Parenchym über das Stroma dominierend zu halten, das Auftreten der Fibroblasten zu verhindern, nimmt ab von Autotransplantation zu Heterotransplantation.

5. Die Lymphocytenreaktion erreicht ihr Maximum bei der Homoiotransplantation und nimmt zur Heterotransplantation hin wieder ab.

Wir wollen damit die Besprechung dieser Arbeiten abbrechen und uns den Ergebnissen der eigenen Untersuchungen zuwenden.

III.

Um einmal die Ergebnisse der Autotransplantation mit denen der Homoiotransplantation vergleichen zu können, dann aber auch um das Schicksal der Transplantate in den einzelnen Stadien zu übersehen, erscheint es angebracht, den größten Teil der Einzeluntersuchungen direkt wiederzugeben.

A. Autotransplantation.

1. Prot. Nr. 35. 2 Tage-Stadium.

Die Grenzen des Lymphknotens sind deutlich erkennbar. Die Lymphknotenstruktur ist völlig verloren gegangen. Nur in den Randteilen, dicht unter der Kapsel, sind Stellen erhaltenen lymphatischen Gewebes vorhanden. Sonst beginnender Zerfall; die Nekrosen werden zum Zentrum hin stärker. Aussen, um die Kapsel herum, in den zum Teil gut erkennbaren Randsinus, bemerkt man einen dichten Leukocytensaum, von dem aus Zellen in das Präparat einwandern. In den Aussenpartien sichtbare histiocytäre Elemente sind im Lymphknoten selbst nicht nachweisbar.

2. Prot. Nr. 42. 4 Tage-Stadium.

Das Wesen des Transplantates ist nur noch durch eine schmale lymphocytäre Zone gekennzeichnet. Die lymphatischen Partien sind nach aussen hin noch von einer bindegewebigen Kapsel umgeben. Zur Mitte und zur gegenüberliegenden Seite des Präparates greift eine immer stärker werdende Nekrose Platz. Zunächst eine Zone verklumpter Zellen, die sich allmählich auflösen, sodass das Zentrum schon zum Teil homogenisiert oder aufgelöst erscheint. In den nekrotischen Partien sind mehrere Vakuolen und einwachsendes Fettgewebe erkennbar. Die leukocytäre Reaktion ist mässig. Die Entwicklung histiocytärer Elemente ist stärker als im 2 Tage-Stadium. Aussen, um die Stellen erhaltenen lymphatischen Gewebes, legt sich ein schmaler Saum von jungem Granulationsgewebe. An anderen Stellen erkennt man den Versuch dieses Gewebes, in den Lymphknoten einzudringen; dort schiebt sich das Granulationsgewebe in die nekrotischen Massen keilförmig vor.

Das Präparat ist aussen und innen stark mit Blut durchsetzt. Dies war makroskopisch bereits erkennbar, denn das Transplantat hob sich bei der Herausnahme deutlich als dunkelroter Fleck ab.

Während man nach 2 Tagen nur das Bild der Zerstörung sieht in der Art, daß ein Gewebsstück, welches ohne ernährende Gefäße ist, allmählich abstirbt, sieht man am 4. Tage bereits Bemühungen

des Wirtstieres, sich des „Fremdkörpers" zu entledigen. Die Nekrose hat sich gegen das 2 Tage-Stadium weiter verstärkt als Zeichen, daß das Transplantat noch keine Beziehung zum Wirtstier gefunden hat, und seine Lebenskräfte noch darniederliegen.

3. Prot. Nr. 31. 8 Tage-Stadium.

Bis zu diesem Zeitpunkt hat sich das histologische Bild wesentlich gewandelt. Die Nekrosen sind verschwunden, regenerative Prozesse beherrschen das Bild. Von lymphatischem Gewebe ist nur eine verhältnismässig schmale Zone erhalten, deren Zellen aber noch keinen Zerfall aufweisen. Der zentrale Raum des Pfropfes ist bis weit in die Randpartien hinein von jungem kernreichen Granulationsgewebe ausgefüllt, in dem sich zerstreut ziemlich viel Lymphocyten und Leukocyten befinden. Eine bindegewebige Kapsel ist nicht vorhanden, dafür wird das Präparat von einer schmalen, lamellär geschichteten Zone von jungem Granulationsgewebe eingescheidet. Der regenerative Charakter der Prozesse ist weiterhin durch starke Gefässneubildung gekennzeichnet. Im Zentrum erkennt man bereits kleine Gefässe neben vielen Kapillaren, während man in der schmalen Randzone sowie in den lymphatischen Teilen des Präparates gerade die Anfänge sich bildender Kapillarsprossen erkennen kann. Als Besonderheit fällt im Inneren des Pfropfes an der Grenze von Granulations- und lymphatischem Gewebe die Bildung vereinzelter Riesenzellen auf. Die Grösse der Zellen und ihre Kernzahl schwankt. Bis weit in die Mitte des eingebetteten Transplantates zeigt sich das eben beschriebene Bild, sodass man den Eindruck hat, als gingen die Regenerationsimpulse nur vom Bindegewebe aus, und das lymphatische Gewebe werde zurückgedrängt. Tiefere Schnitte, besonders die letzten, ändern aber diesen Eindruck, denn hier hat sich das lymphatische Gewebe ausgedehnt, und besonders der Lymphocytengehalt der Übergangszone ist sehr viel stärker geworden.

Aus diesen Befunden muß man schließen, daß von beiden Seiten, vom Transplantat selbst wie vom Wirtsorganismus aus, stärkere Regenerationsversuche gemacht werden. Die nächsten Stadien werden zeigen, ob die erhaltene Kraft des Transplantates stark genug ist, um den Anstrengungen des Wirtstieres erfolgreich Widerstand leisten zu können.

4. Prot. Nr. 29. 12 Tage-Stadium.

Die Schnitte dieses Stadiums zeigen auf den ersten Blick das Bild eines normalen Lymphknotens. Genauere Betrachtung lehrt aber, dass der Neuaufbau noch nicht vollendet ist. Man sieht zwar das ganze Präparat von Lymphocyten übersät, am Rande heben sich deutlich Follikelbildungen ab; die Zwischen-

räume zwischen diesen Follikeln sind ausgefüllt von vielen einzelnen Lymphocyten sowie von zahlreichen Kapillaren. An einer Stelle aber, durchgehend bei allen Schnitten, sieht man besonders deutlich, dass der Prozess der Neubildung noch nicht vollendet ist. Das Gewebe scheint noch lockerer zu sein, die Zellzahl geringer, vor allem fällt aber der ungeheure Gefässreichtum dieses Gebietes auf Typisches Granulationsgewebe ist nicht mehr erkennbar, wohl aber vereinzelt nichtlymphocytäre Zellen. Eine bindegewebige Kapsel ist nicht vorhanden. Man erkennt aber fast durchgehend um das Präparat herum eine doppelte Reihe quer zum Lymphknoten gestellter, langer lanzettförmiger Zellen, die man wohl für neugebildete Sinusendothelien halten darf. In die Lymphfollikel hinein lassen sich diese Zellen nicht verfolgen.

Nach diesem Ergebnis sind wir zu dem Schluß berechtigt, der mit den analogen Untersuchungen (1, 2, 4, 6, 8, I) übereinstimmt, daß der Neuaufbau des autotransplantierten Gewebes in späteren Stadien weitere Fortschritte machen wird, solange bis das Organ wieder voll funktionstüchtig geworden ist. Die Prüfung der Frage, wann ein Lymphknoten wieder seine normalen Funktionen übernehmen kann, muß späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Das Ergebnis der Autotransplantationen können wir dahin zusammenfassen, daß die Überpflanzung von Lymphknoten innerhalb eines Tieres genau so erfolgreich möglich ist, wie bei den anderen früher erwähnten Organen.

Der zweite Teil der Untersuchungen soll zeigen, ob Lymphknoten sich bei Homoiotransplantation auch genau so verhalten, wie die anderen früher untersuchten Organe (2, 4, 5, 6, 8). Zunächst sollen die Autotransplantationen mit den Homoiotransplantationen verglichen werden.

B. Homoiotransplantation.

1. Prot. Nr. 36. 2 Tage-Stadium.

Das Transplantat ist durch eine schmale Bindegewebsschicht gut abgegrenzt. Lymphatisches Gewebe ist in ziemlich breitem Grenzsaum erhalten. Im Zentrum weitgehende starke Nekrose, die zum Teil bis zu völliger Hyalinisierung und Homogenisierung vorgeschritten ist. In den Anfangsschnitten erkennt man eine mässige leukocytäre Reaktion ausserhalb und in der Kapsel, sowie in den Randpartien des Lymphknotens. In tieferen Schnitten fällt die Infiltration von Leukocyten im transplantierten Organ sehr viel stärker auf. Die ausgeprägte scharfe Abgrenzung des erhaltenen lymphatischen Gewebes ist ganz verwischt. Man

sieht nur noch vereinzelte Lymphocytenhäufchen, Leukocyten beherrschen das Bild. Histiogene Elemente sind vereinzelt zu erkennen. Ein Teil des Präparates ist von eingewandertem Fettgewebe ausgefüllt, dessen Umfang in allen Schnitten gleich ist.

Schnitte eines anderen Tieres (Prot. Nr. 37) in demselben Stadium verhalten sich außerordentlich ähnlich. Es bestehen nur graduelle Unterschiede in der Stärke der Erscheinung. Als einzige prinzipielle Abweichung mag hervorgehoben werden, daß sich hier der ganz schwache Beginn eines jungen Granulationsgewebes bemerkbar macht. Ein Vergleich der Autotransplantation (Prot. Nr. 35) und der Homoiotransplantation (Prot. Nr. 36) im 2 Tage-Stadium ergibt keine wesentlichen Unterschiede. Im Autotransplantat ist der Umfang der Zerstörung größer, im Homoiotransplantat ist dagegen der Grad der Nekrose stärker.

Einen ähnlichen Zustand finden wir im nächsten Stadium. Auch hier ist die Art der Zerstörung annähernd gleich, die Ausdehnung aber ist ziemlich verschieden.

2. Prot. Nr. 28. 4 Tage-Stadium.

Das Bild dieser Schnitte ist ausserordentlich wechselnd. Das Präparat besteht aus zwei Teilen, deren Umwandlung verschieden verläuft. Ebenso wechselt das Aussehen stark, je nachdem aus welcher Höhe des Blockes die Schnitte stammen. Die Beschreibung der Stücke soll einzeln erfolgen. Das erste Stück lässt nur aus der Form und aus einem kleinen Gewebszipfel den Schluss zu, dass es sich um einen Lymphknoten handelt. Der grösste Teil ist von einer massiven Blutung ausgefüllt. Die erkennbaren Lymphocyten sind meist nekrotisch. Schon in den ersten Schnitten ist erkennbar, wie schmale Endothelzellen in das durchblutete Gewebe einwachsen. Je tiefer man in das Präparat hineinkommt, desto ausgeprägter sind die Erscheinungen. An einzelnen Stellen ist der grösste Teil des Blutes resorbiert, im übrigen haben sich um die kleinen Blutseen Wände gebildet, die den Bezirk in viele Kanäle teilen. Am äussersten Ende des Schnittes hat sich ein abgekapselter Lymphocytenherd erhalten, der in den ersten Schnitten nicht vorhanden war. Im übrigen ist der Charakter des lymphatischen Gewebes verloren gegangen.

Ganz anders verhält sich der zweite Teil des Transplantates. Der Lymphknotencharakter scheint bei Lupenvergrösserung erhalten. Bei stärkerer Vergrösserung stellt sich allerdings heraus, dass die Zellen grösstenteils abgestorben oder im Absterben begriffen sind. Nur an ganz wenigen Stellen sieht man erhaltene Lymphocytenhaufen. Am Rande machen sich verschiedentlich histiogene Elemente bemerkbar. Auch dieses Bild ändert sich beträchtlich, je tiefer man in das Transplantat eindringt. Man

sieht kleine Blutungen, die genau wie oben beschrieben umscheidet werden. Der Zellzerfall nimmt beträchtlich zu, das Zentrum hellt sich auf. Histiocytäre Elemente sind nur in sehr beschränktem Umfang vorhanden. Leukocytäre Reaktion fehlt vollständig. Gegen Ende des Präparates haben schmale Kapillarrinnen den Lymphknoten so durchzogen, dass die Lymphocytenhaufen wie Follikel abgehoben erscheinen. In einzelnen dieser abgegrenzten Bezirke befinden sich noch normale, erhaltene Lymphocyten.

3. Prot. Nr. 30. 4 Tage-Stadium.

Das Transplantat besteht wieder aus mehreren Stücken, die aber diesmal keine Abweichungen von einander zeigen und daher gemeinsam beschrieben werden können. Das Aussehen der Schnitte ist am Anfang und Ende des Präparates ziemlich verschieden. Anfänglich ist nur wenig erhaltenes lymphatisches Gewebe vorhanden. Zum Zentrum zu, in dem man einige Blutungen sieht, gehen die Lymphzellen zugrunde. Eine bindegewebige Kapsel ist nicht mehr vorhanden, die Grenze des Lymphknotens ist aber durch mehrere dichte Lymphocytenreihen gekennzeichnet. Nach aussen zu bildet sich ein Saum von jungem Granulationsgewebe, das deutlich erkennbar keilförmige Ausläufer in das Innere des Organes entsendet. An den Blutungsstellen beginnende Gefässbildung. Die mittleren und vor allem die letzten Schnitte des Präparates lassen die histiocytären Elemente nicht mehr so stark erkennen. Es überwiegt der Eindruck eines annähernd normalen Lymphknotens, dessen Zellen allerdings mehr oder minder stark geschädigt sind. Völlig intakte Stellen sind nur sehr vereinzelt zu finden. Die Entwicklung von Granulationsgewebe ist nur an einem einzigen, eng umschriebenen Bezirke zu beobachten. Die Stärke des Zellzerfalles ist an den verschiedenen Stellen der Schnitte stark unterschiedlich ausgeprägt.

Wir haben in den beiden bisher besprochenen Stadien der Homoiotransplantation prinzipiell dasselbe gesehen, wie bei der Autotransplantation. Genau so wie dort ändert sich auch hier das Bild im nächsten Stadium grundlegend.

4. Prot. Nr. 40. 8 Tage-Stadium.

Auf den ersten Schnitten sieht man nur einen halbmondförmigen schmalen Streifen von jungem Granulationsgewebe. In diesen legt sich allmählich das Transplantat hinein. Es ist als Lymphknoten nur durch die Form kenntlich. An einer Stelle deutet noch eine geringe Lymphocytenanhäufung auf das ursprüngliche Wesen des Transplantates hin. In allen Schnitten beherrscht das Granulationsgewebe weitgehend das Bild. Es fällt dabei besonders ein konzentrisch um das Transplantat gelagerter Gewebsstreifen auf, der das Ganze wie ein Reif zusammen zu

pressen scheint. In den äussersten Schichten dieses Gewebes macht sich schon die Ausbildung von reifem Bindegewebe bemerkbar, kenntlich an der beginnenden Rotfärbung dieser Partien durch van Giesons Reagenz. Gefässneubildung ist ganz spärlich. In den einzelnen Schnitten treibt das Granulationsgewebe seine Ausläufer verschieden weit in den Lymphknoten hinein. Daher schwankt in den verschiedenen Ebenen des Präparates scheinbar die Grösse der erhaltenen lymphatischen Bezirke. In Wirklichkeit sind aber überall die Grenzen des Lymphknotens gesprengt und das Granulationsgewebe dringt unaufhaltsam vor. Im Zentrum sind die Zellen weitgehend aufgelöst, man erkennt nur noch Zelltrümmer neben vereinzelten Leukocyten und einige grosse Zellen mit hellem glasigen Protoplasma. Die an der Peripherie erkennbaren Lymphocytenhaufen bestehen nur noch zu geringem Teile aus lebensfähigen Zellen. Meist sind die Zellen verklumpt und beginnen zu verfallen. An den Übergangsstellen der Lymphzellennekrosen zum Granulationsgewebe sind mehrere Riesenzellbildungen zu erkennen Es hat den Anschein, als seien in diesen Zellen noch nicht zerfallene Lymphocyten eingeschlossen.

5. Prot. Nr. 41. 8 Tage-Stadium.

Dieses Präparat zeigt je nach seiner Schnitthöhe ein verschiedenartiges Aussehen, sodass es nötig ist, von mehreren Abschnitten Einzeldarstellungen zu geben. Zuerst sieht man nur Muskulatur, in dieser eine starke Granulationswucherung. An einer Seite erkennt man kleine Zellhäufchen, die von Granulationsgewebe eingeschlossen sind, ausserdem zahlreiche Riesenzellen mit vielen Kernen.

Allmählich beginnt sich der Lymphknoten deutlich abzuheben. Man sieht eine scheinbar ganz normale Lymphdrüse, deren Zentrum nur wenig aufgelockert ist. Sie ist umgeben von einem starken Mantel von jungem Granulationsgewebe, in dem man einige kleine Zellhäufchen, sowie mehrere Riesenzellen bemerkt. Gefässbildungen sind nur sehr spärlich vorhanden. An einigen Stellen bereits reifes Bindegewebe. Der Rand des Transplantates bleibt eine Zeit lang unverändert, während sich das Zentrum stark wandelt. Die Auflösung der Lymphocyten schreitet fort, mit ihr steigt die Zahl der histiocytären Elemente. Bald sind im Zentrum nur noch vereinzelt Lymphocyten vorhanden. An diesen Stellen entstehen Riesenzellen. Es handelt sich im Zentrum noch nicht um ein ausgesprochenes Granulationsgewebe. Man sieht grosse helle Zellen, die zur Peripherie zu in das lymphatische Gewebe vordringen und die man für Plasmazellen halten könnte. Je tiefer man in das Transplantat vordringt, desto stärker werden die Veränderungen. Im Zentrum ist jetzt deutlich Granulationsgewebe zu erkennen, von dem aus schmale Ausläufer das Randgewebe durchsetzen. Der äussere Gewebs-

mantel beginnt jetzt auch vorzudringen, zum Teil drückt er das lymphatische Gewebe buchtförmig ein, zum Teil durchbrechen starke Granulationsgewebsteile den Lymphocytenrandsaum. Man kann jetzt nicht mehr von einem erhaltenen lymphatischen Gewebe reden. Das periphere und zentrale Granulationsgewebe hat sich vereinigt; die Grenzen des Lymphknotens sind verwaschen oder breit durchbrochen. Überall machen sich kleine Granulationsherde zwischen den Lymphocyten bemerkbar. Die Destruktion schreitet immer weiter fort, nur ganz zum Schluss erscheint noch einmal ein zusammenhängender lymphatischer Bezirk, dessen Zellen erhalten sind. Auch diese Partie ist von einem starken Gewebsmantel umgeben, von dem Ausläufer sich in das Innere vorschieben.

Ein Vergleich dieser Ergebnisse mit denen des gleichen Stadiums bei der Autotransplantation ist nicht mehr recht möglich, denn die Abweichungen sind nun ganz grundsätzlicher Natur. Aus den bisherigen Resultaten und den damit angestellten Vergleichen können wir schließen, daß sich zwischen dem 4. und 8. Tage das künftige Schicksal des Transplantates entscheidet. Diese Tatsache läßt sich vielleicht auf folgende Weise erklären: in jedem Falle werden lebende Zellverbände aus ihrem ursprünglichen Boden in eine andere Umgebung überpflanzt. In jedem Falle beginnt das Wirtstier am 2. bis 4. Tage bereits mit Versuchen, das Transplantat von sich aus zu zerstören. Das Transplantat selbst verhält sich in den ersten 4 Tagen so wie ein abgestorbener Körper, und erst nach dieser Zeit beginnen die ihm innewohnenden lebenserhaltenden Kräfte sich wieder zu regen. Man könnte das als eine Art Schockzustand auffassen, der durch den Akt der Überpflanzung entstanden ist und der erst allmählich verschwindet. Erst zu diesem Zeitpunkt beginnt das überpflanzte Organ sich seiner Umgebung anzupassen. Erst jetzt setzt das Transplantat den Zerstörungsversuchen des Wirtsorganismus energischen Widerstand entgegen. Bei der Autotransplantation setzt die Regeneration durch eine starke Vascularisation des Pfropfes ein, die ihn befähigt, den Ansturm des Granulationsgewebes abzuwehren; bei der Homoiotransplantation reicht die Kraft des Pfropfes nicht aus, um dem herandringenden Gewebe erfolgreich Widerstand entgegensetzen zu können. Diese Beobachtungen stimmen mit den im allgemeinen Teil berichteten Ergebnissen überein. Wir können damit die vergleichende Betrachtung der Auto- und Homoiotransplantation abschließen und wollen uns im Folgenden lediglich mit dem Schicksal der Homoiotransplantate befassen.

Wir haben im 8 Tage-Stadium als Hauptkennzeichen vier Dinge feststellen können:

1. das Fehlen einer nennenswerten Gefäßneubildung,
2. die starke Entwicklung eines jungen Granulationsgewebes, und besonders eines Gewebsmantels um die Transplantate herum,
3. das vermehrte Auftreten von Riesenzellen,
4. große helle, im Zentrum aufgelockerte Zellen, die starke Ähnlichkeit mit Plasmazellen haben.

Die Zahl der Riesenzellen wird größer, je mehr lymphatische Gewebsreste vorhanden sind. Danach würde möglicherweise diesen Bildungen eine wesentliche Bedeutung bei der Zerstörung des Organpfropfes zukommen, etwa analog der Entwicklung von Riesenzellen zur Beseitigung von kleinen Fremdkörpern.

An dieser Stelle mag eine Bemerkung eingeschaltet werden, die hier wie auch für das 12 Tage-Stadium gilt: in beiden Fällen verhalten sich zwei Transplantate nicht gleich, obwohl sie jeweils von demselben Tiere stammen. Wir sahen eben, daß in dem einen Präparat (Prot. Nr. 41) die Lymphocyten anfänglich viel zahlreicher und besser erhalten waren als in dem anderen; dasselbe wird im 12 Tage-Stadium noch einmal der Fall sein. Man wird hierbei an die von Loeb (6) geschilderten Übergänge zwischen Auto- und Homoiotransplantation denken müssen. Der Grad der Zerstörung eines Organes nimmt ab, je näher die Tiere einander verwandt sind. Da in vorliegender Arbeit auf diese Frage nicht geachtet wurde, ist es sehr leicht möglich, daß die Abweichungen in dem Aussehen der Transplantate auf dieser Tatsache beruhen. Wir können demnach die Unterschiede noch in die Fehlergrenze hineinrechnen und also außer Acht lassen.

6. Prot. Nr. 43. 12 Tage-Stadium.

In diesem Präparat ist eine ausgeprägte Lymphknotenstruktur nicht zu erkennen. An einzelnen Stellen ausgeprägte Zellanhäufungen lassen die ursprünglichen Grenzen des Organes erkennen. Neben dem Granulationsgewebe, das an der äussersten Peripherie schon zu geformtem Bindegewebe ausreift, sind die Schnitte ausserordentlich zellreich. Es handelt sich um grosse helle Zellen, die am Rande starke Färbung zeigen und im Zentrum so gut wie ungefärbt sind. Da einzelne Zellen typische Radspeichenstruktur aufweisen, darf man annehmen, dass es sich um Plasmazellen handelt. Diese Zellen sind ziemlich gleichmäs-

sig über das ganze Präparat verteilt; besonders zahlreich sind sie in den Aussenpartien anzutreffen. Wirklich guterhaltene Lymphocyten sind nur in kleinsten Anhäufungen vereinzelt vorhanden. In den Aussenbezirken sieht man Riesenzellen und in geringem Umfange Fettentwicklung. In tieferen Schnitten ist die ursprüngliche Lymphknotengrenze etwas besser erhalten. Das Granulationsgewebe wird im Zentrum etwas dichter und tritt stärker hervor. In den mittleren Teilen der Schnitte keine Gefässneubildung; in den äusseren Teilen geringe Gefässneubildung. Bis zum Ende des Präparates zeigen alle Schnitte ungefähr das gleiche Bild. Kein lymphatisches Gewebe, wirr durcheinander laufende Gewebszüge, viel Plasmazellen.

Im wesentlichen die gleichen Erscheinungen zeigt das zweite Transplantat dieses Stadiums.

7. Prot. Nr. 44. 12 Tage-Stadium.

Hier ist erheblich mehr lymphatisches Gewebe erhalten als im vorigen Präparat. Der einen Seite des Lymphknotens hängt ein grosses Stück Muskulatur an; die andere Seite des Transplantates ist frei. In den ersten Schnitten ist ausgeprägtes Granulationsgewebe nur in mässigen Graden vorhanden. Es wachsen von allen Seiten kleine Züge zum Zentrum hin. Das Zentrum ist ziemlich zellarm, es überwiegen auch hier Plasmazellen, daneben histiocytäre Elemente. Ziemlich reichlich sieht man die Plasmazellen in dem Lymphgewebe selbst. Gefässbildung scheint stärker vorhanden zu sein als bisher. In tieferen Schnitten ändert sich insofern das Bild, als man hier wieder ein ausgeprägtes Granulationsgewebe bemerkt; besonders tritt das im Zentrum hervor. Andererseits erscheinen die Reste des Lymphknotens besser abgegrenzt und die Zellen besser erhalten, wenn auch hier zwischen den Lymphzellen viel Plasmazellen nachweisbar sind. In den allerletzten Schnitten überwiegen die Stellen mit gut erhaltenem lymphatischen Gewebe. Es wechseln kleine nekrotische Zellbezirke mit erhaltenen Zellhaufen ab. Eine schmale Kapselbildung ist auf der Seite der Muskulatur zu erkennen. Die Züge des Granulationsgewebes schieben sich zwischen das lymphatische Gewebe und die Muskulatur.

Im Gesamteindruck ist das Lymphknotengewebe in diesem Präparat besser erhalten als im vorigen (Prot. Nr. 43).

Das Hervorstechendste dieses Präparates ist das Auftreten von Plasmazellen in vermehrter Zahl. Durch analoge Beobachtungen können wir versuchen, diese Erscheinung vorläufig zu erklären, der Beweis kann allerdings nur ducrh spätere spezielle Untersuchung dieser Frage geliefert werden.

Wir wissen, daß Plasmazellen überall angetroffen werden, wo Lymphocyten vorkommen, und daß ihre Aufgabe in Fortschaffung und Nutzbarmachung zerfallenden Zellmaterials bestehen soll. Wir müssen uns auch daran erinnern, daß bei der Involution der Thymus massenhaft Plasmazellen gefunden werden (II). Es ließe sich denken, daß die Plasmazellen in unseren Präparaten dieselben Aufgaben zu erfüllen haben, wie sie nach den Untersuchungen von Loeb und Silberberg den Lymphocyten bei der Auflösung epithelialen und knorpligen Gewebes zugeschrieben werden.

Bevor wir zu einer zusammenfassenden Darstellung der Vorgänge bei der Homoiotransplantation vom 8. Tage ab schreiten, sei noch über ein nach 18 Tagen entferntes Transplantat berichtet.

8. Prot. Nr. 32. 18 Tage-Stadium.

Grenzen des Lymphknotens nicht erkennbar, wohl aber grosse Bezirke lymphatischen Gewebes. Die Zellen sind nur zum Teil erhalten. Diese Teile weisen starke Vakuolenbildung auf. Überall zwischen den Lymphocyten entwickelt sich kernreiches Granulationsgewebe. Plasmazellen sind vereinzelt nachweisbar, ebenso die Bildung kleiner Gefässchen.

Je tiefer die Schnitte in das Präparat eindringen, desto mehr werden die Lymphknotenreste von dem einwachsenden Granulationsgewebe septiert. Die Menge des lymphatischen Gewebes wird zusehends geringer, das Granulationsgewebe breitet sich mehr und mehr aus, und zum Schluss bestehen die Schnitte nur noch aus diesem Gewebe. Es sind keine Lymphocyten mehr nachweisbar. Vereinzelt treten noch Riesenzellen auf. Stärker als in den bisherigen Präparaten fallen im Zentrum der Schnitte mehrere stark mit Blut gefüllte Gefässe auf. Am äussersten Rande des Präparates lassen sich einige Bündel von reifem Bindegewebe nachweisen mit langen, schmalen, geschwungenen Kernen.

Auffällig sind die im Anfang der Schnitte vorhandenen großen Bezirke, die noch deutlich den lymphatischen Charakter des Präparates zeigen, während sie zur Mitte des Transplantates fast völlig verschwinden, ohne daß wir die ausgeprägten Erscheinungen des 8 und 12 Tage-Stadiums wieder antreffen. Im Gegenteil, die Gefäßneubildung erreicht stärkere Grade als dort. Sie ist auch stärker, als in den bisherigen Untersuchungen angegeben wurde.

Wenn wir die letzten drei Stadien der Homoiotransplantation in der Vielgestaltheit ihrer Erscheinung betrachten, so müssen wir sagen, daß danach kein gesetzmäßiger Weg, der zur Destruierung von homoiotransplantiertem Lymphknoten führt, gefunden werden kann. Das 8, 12 und 18 Tage-Stadium zeigte jedes für sich zwar

die Zerstörung des Transplantates, aber jedes mit anderen, besonders betonten Erscheinungen. Zuerst trat am deutlichsten die mantelförmige Anordnung des Granulationsgewebes, dessen Anfänge bereits in einem 6 Tage-Zwischenstadium (Prot. Nr. 39) beobachtet werden konnte, hervor. Nach 12 und 18 Tagen konnte diese Beobachtung nicht wiederholt werden. Auch die Tendenz des Granulationsgewebes, in das Innere der Pfröpfe einzudringen, war nicht einheitlich ausgeprägt. Während das 8 und 12 Tage-Stadium sich in Bezug auf die Riesenzellbildung und das Auftreten von Plasmazellen zu ergänzen scheinen, fällt das 18 Tage-Stadium auch in diesen Punkten völlig aus. Denn wenn wir auch die gute Konservierung des Pfropfes erklären können, so müßten wir doch ein stärkeres Hervortreten von Riesen- und Plasmazellen erwarten, aber nicht so ausgeprägte Gefäßneubildung. Da trotzdem die Tendenz zur Destruktion besteht, können wir nur annehmen, daß noch irgendwelche anderen biologischen Faktoren eine ausschlaggebende Rolle spielen. Wir können uns hier nicht mit hypothetischen Erörterungen dieser Frage abgeben. Wir müssen uns an die gefundenen Tatsachen halten und feststellen, daß an der Zerstörung der Transplantate Granulationsgewebe, Riesenzellen und Plasmazellen beteiligt sind.

IV.

Wenn wir diese Ergebnisse mit den oben besprochenen Untersuchungen in Beziehung setzen, so ergibt sich ein beträchtlicher Unterschied. Die Zerstörung im allgemeinen, sowie die Granulationswucherung können wir bestätigen. In unseren Untersuchungen aber konnte eine lymphocytäre Reaktion, die in allen anderen angeführten Untersuchungen eine so große Rolle spielte, nicht beobachtet werden, während andererseits in keiner der angeführten Arbeiten Riesenzellbildung und das Auftreten von Plasmazellen erwähnt wurden. Die Entstehung der Riesenzellen läßt sich einfach erklären; diese entstehen aus Histiocyten und Gefäßendothelien als vielkernige Zellen, ebenso, wie die anfängliche, leicht entzündliche Reaktion, bedingt durch den Reiz des Fremdkörpers (III). Der Sitz dieser Zellen soll später durch Lakunen gekennzeichnet sein (III). Man muß an diese Beobachtung denken, wenn man die auffällige Vakuolisierung der Schnitte des 18 Tage-Stadiums betrachtet.

Sehr viel schwerer läßt sich das Fehlen der Lymphocytenreaktion und das Auftreten von Plasmazellen erklären. Es widerspricht eigentlich völlig der von Loeb aufgestellten Theorie des Reaktionsablaufes von Homoiotransplantaten. Nach Loeb sind es die sogenannten Homoiotoxine, die die Reaktion vom Wirtstier aus hervorrufen; nach seinen Untersuchungen handelt es sich stets um eine ausgeprägte lymphocytäre Reaktion. Nach Loeb sind weiterhin die Homoiotoxine keine Produkte einzelner Organe, sondern ein Individualitätskennzeichen und müßten demnach mehr oder minder bei der Überpflanzung jeden beliebigen Organes die gleichen Veränderungen erzeugen. Da auch schon Loeb bei der Überpflanzung von Epithelgeweben und Knorpeln bereits einen Unterschied in der Stärke der Lymphocytenreaktion gesehen hat, und diese Reaktion in unseren Versuchen in keiner Weise beobachtet wurde, muß man daran denken, daß die homoiotoxische Wirkung doch nicht ausschließlich persönlichkeitsbedingt ist, sondern daß vielmehr eine Gewebs- oder sogar zellspezifische Wirkung vorhanden ist. Nur unter dieser Voraussetzung können wir annehmen, daß in unseren Untersuchungen Plasmazellen die Rolle der Lymphocyten übernommen haben. Wir müßten uns vorstellen, daß der Körper auch innerhalb der Abwehraktionen bei Homoiotransplantation noch verschieden reagieren kann und elektiv bestimmte Zellarten gegen bestimmte Eindringlinge mobilisiert. Man könnte diese Frage wahrscheinlich durch gleichzeitige Transplantation von lymphatischem und epithelialem Gewebe lösen; auch das muß späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Wir können bei Studien ähnlicher Art niemals schematisch mit bestimmten Ergebnissen rechnen. Die letzte Frage, warum dem einen Gewebsstück eine größere lebenserhaltende Kraft und eine stärkere Assimilationsfähigkeit innewohnt als einem anderen, entzieht sich unserer Kenntnis. Wir können uns nur darauf beschränken, die groben Erscheinungen zu messen und zu beobachten, ob dieselben Vorgänge sich bei gleicher Technik wenigstens im Wesen immer wiederholen. In diesem Sinne ist das Ergebnis der vorliegenden Untersuchungen als negativ zu bezeichnen. Es konnte festgestellt werden, daß bei der Homoiotransplantation von Lymphknoten keine lymphocytäre Reaktion vom Wirtstier aus einsetzt.

Homoiotransplantiertes lymphatisches Gewebe als adaequaten Reiz für eine Plasmazellreaktion anzusehen, ist vorläufig nicht mehr als eine Annahme, die noch zu beweisen sein wird.

Zusammenfassung.

1. Es werden Autotransplantationen von Lymphknoten vorgenommen.
2. Die Autotransplantationen ergeben, daß nach einem ersten Stadium weitgehender Zerstörung sich die Lebenskraft des Transplantates so weit erholt, daß regenerative Prozesse von dem Pfropfe aus Platz greifen, mit dem Ziel, das Organ wieder aufzubauen.
3. Kennzeichnend für die Autotransplantation ist die starke Vascularisation des Pfropfes und seiner Umgebung.
4. Es werden Homoiotransplantationen von Lymphknoten ausgeführt.
5. Die Homoiotransplantationen ergeben folgende Resultate:
   a) in allen Fällen wurde der Organpfropf destruiert und durch Granulationsgewebe ersetzt,
   b) der Grad der Zerstörung ist in den einzelnen Stadien nicht einheitlich,
   c) neben dem Granulationsgewebe treten Fremdkörperriesenzellen auf, die am 8. Tage am zahlreichsten sind,
   d) in die Transplantate wandern Plasmazellen ein. Diese Reaktion ist am 12. Tage am stärksten,
   e) in keinem Präparate werden Zeichen einer lymphocytären Reaktion beobachtet.
6. Die Vascularisation der Autotransplantate ist wesentlich stärker als die der Homoiotransplantate.

* * *

Zum Schluß der Arbeit ist es mir ein Bedürfnis, Herrn Prof. Silberberg — Halifax für die Anregung zur Arbeit, Herrn Prof. Emmerich — Hamburg für manchen Rat, sowie Herrn Prof. Gerlach — Basel für die Übernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

A. Lehrbücher.

I. Sternberg-Ribbert: Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Pathologie. 1934.

II. E. Schaffer: Vorlesungen über Histologie und Histogenese. 1921.

III. Lexer: Allgemeine Chirurgie Bd. 1.

B. Einzelarbeiten.

1.*) Borst: Die Verpflanzung normaler Gewebe. 7. internat. medizin. Kongreß London 1913.

2. Martin Silberberg: Schweizer med. Wochenschr. 1934.

3. Leo Loeb: The American Naturalist, vol. LIV, 1920.

4. Ders. Biol. Bulletin vol. XL, Nr. 3, 1921.

5. Ders. The Journ. of General Physiol. vol. VIII 417/440, 1926

6. Ders. The Journ. of Cancer Research. vol. X Nr. 2, 1926.

7. Ders. und Sewallwright: Physiol. Reviews 1927.

8. Leo Loeb: Physiol. Reviews, vol. X Nr. 4, 1930.

*) war nicht im Original zugänglich.